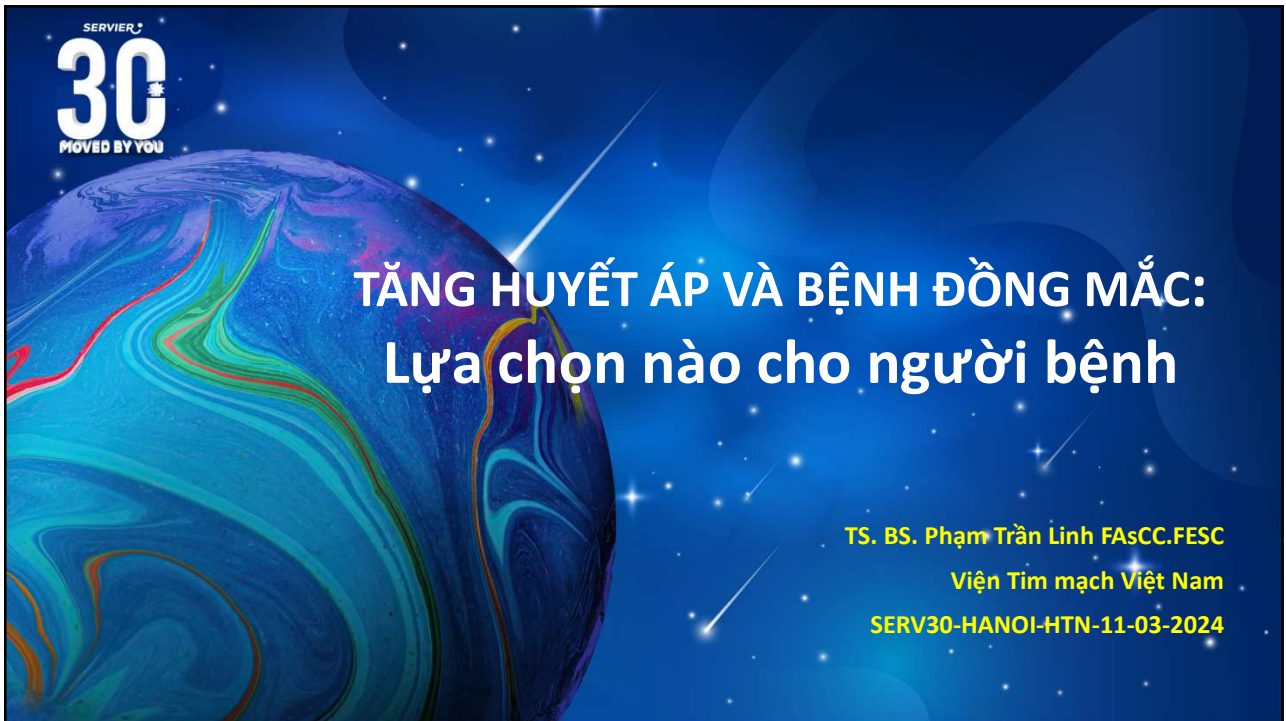
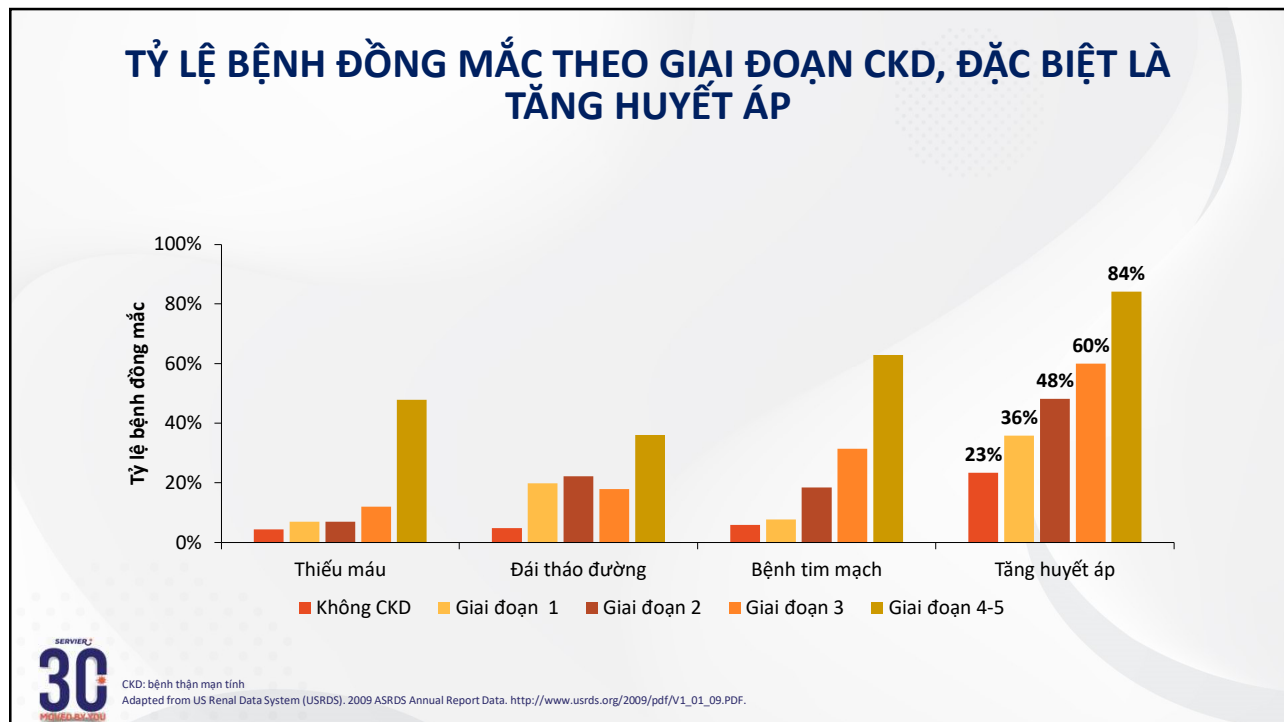


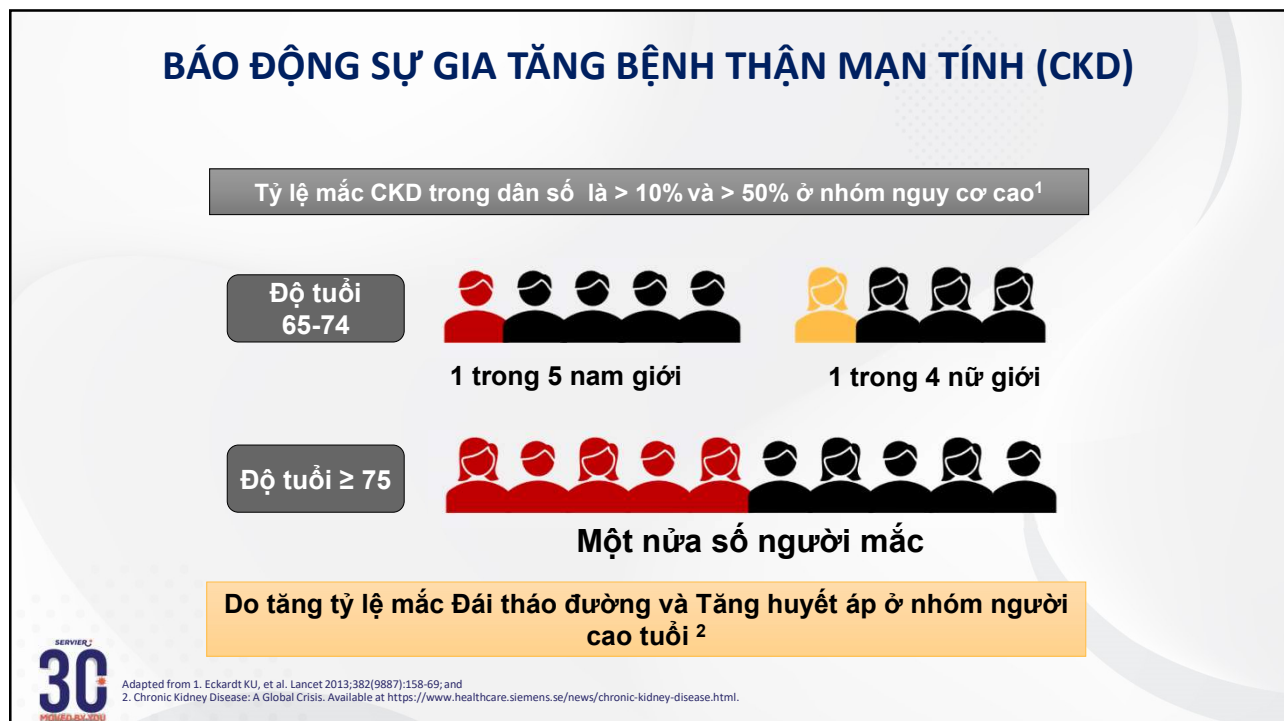
1



2

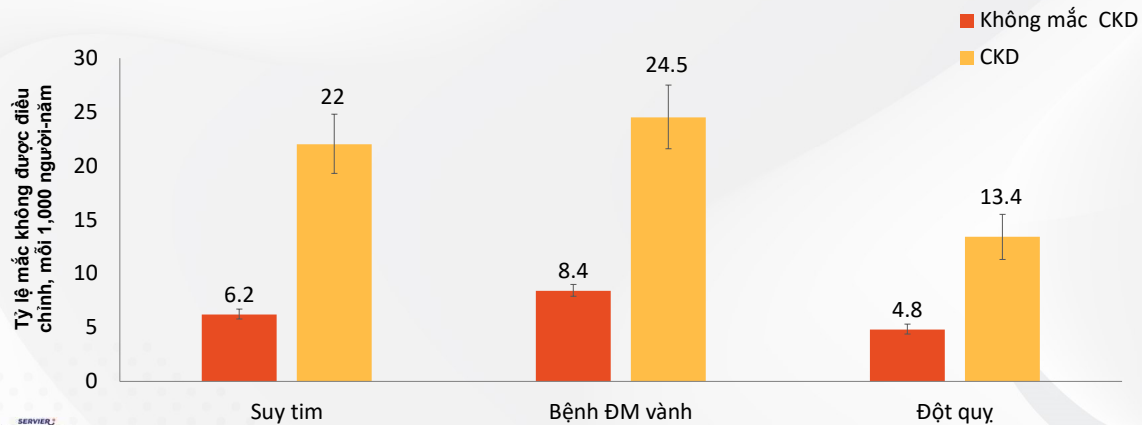


3



4

TỶ LỆ TUYỆT ĐỐI MẮC SUY TIM, BỆNH ĐM VÀNH VÀ ĐỘT QUỴ Ở BỆNH NHÂN CKD: PHÂN TÍCH TỪ 3 NGHIÊN CỨU ĐOÀN HỆ DỰA VÀO CỘNG ĐỒNG



30
SERVIER
PHÒNG KHÁM ĐO

Bansal N et al. *JAMA Cardio* 2017;2(3):314-8.

5

CƯỜNG HỆ RAAS: MỘT THỦ PHẠM GÂY CKD



30
SERVIER
PHÒNG KHÁM ĐO

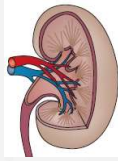
CKD, chronic kidney disease; HDL, high-density lipoprotein; NO, nitric oxide; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system. Adapted from Ruster C, Wolf G. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2985-91.

6

HOẠT HOÁ HỆ RAAS/HỆ GIAO CẢM Ở BỆNH THẬN MẠN TÍNH

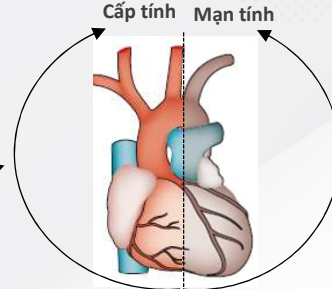
Bệnh thận do tăng huyết áp
Bệnh thiếu máu thận
Bệnh cầu thận/bệnh kẽ thận mạn tính
Bệnh thận do tắc nghẽn mạn tính

Mạn tính



Phản ứng viêm trên cận lâm sàng/sự
chết tế bào có chương trình
Rối loạn chức năng nội mạc
Thiếu máu
Tổn thương xương
Mất cân bằng điện giải/kiềm toan
Tăng Ure máu

Hoạt hoá hệ giao cảm/RAAS



- Thiếu máu cục bộ
- Rối loạn nhịp
- Suy tim cấp
- Tăng nguy cơ thiếu máu cơ tim
- Phi đại thất Trái
- Rối loạn chức năng tâm thất
- Bệnh cơ tim do Ure máu tăng

Hoạt động quá mức hệ RAAS góp phần
gây tiến triển thành CKD



CKD, chronic kidney disease; HF, heart failure; LV, left ventricular; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; RV, right ventricular.
Adapted from deFilippi CR, Herzog CA. Clin Chem 2017;63(1):59-65; and Zhang F, et al. Curr Hypertens Rep 2017;19(9):72

7

TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

- **Giới tính:** Nữ
- **Tuổi:** 75
- **Tiền sử bệnh tật:**
 - **Bản thân:**
 - **60 tuổi:** được chẩn đoán Tăng huyết áp
 - **60 tuổi:** được chẩn đoán đái tháo đường không phụ thuộc Insulin
 - **70 tuổi:** can thiệp stent động mạch vành LAD; hiện tại không đau ngực
 - **Từ năm 68 tuổi:** ghi nhận Creatinine huyết thanh tăng dần trong 7 năm qua
 - **Gia đình:** Tiền sử gia đình mắc tăng huyết áp, đái tháo đường và ung thư
 - **Thói quen:** Tập thể dục 30 phút mỗi ngày, lối sống lành mạnh.



8

KHÁM LÂM SÀNG

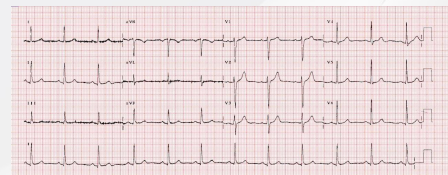
- Huyết áp : 160/95 mmHg
- Nhịp tim: 68 bpm
- Phát hiện thấy móm tim đập trên thành ngực, nghe không có tiếng ngựa phi và không có tiếng thổi
- Phổi: thông khí tốt, không có tiếng ran
- Mạch ngoại vi bắt rõ
- **Một số biểu hiện khác**
- Tiểu đêm: 3-4 lần một đêm



9

CẬN LÂM SÀNG (Đính kèm ảnh)

- Đường máu lúc đói 5.1 mmol/L (92 mg/dL)
- HbA1c 5.7%
- Creatinine 100 μ mol/L (1.14 mg/dL)
- Mức lọc cầu thận 42.7 mL/min/1.73 m²
- Cholesterol toàn phần 4.603 mmol/L (178 mg/dL)
- LDL-C 2.638 mmol/L (102 mg/dL)
- HDL-C 1.060 mmol/L (41 mg/dL)
- Triglycerides 1.603 mmol/L (142 mg/dL)
- Axit Uric 463.9 μ mol/L (7.8 mg/dL)
- **XN nước tiểu:** albumin niệu +, đường (+), Bạch cầu và hồng cầu niệu bình thường, có vài vi khuẩn
- **Điện tim:** Nhịp xoang, hình ảnh dày thất trái, không biến đổi đặc hiệu đoạn ST-T
- **XQ tim phổi:** thất trái giãn nhẹ, quai động mạch chủ phồng, mạch máu phổi bình thường.



10

ĐIỀU TRỊ

Điều trị hiện tại

- Amlodipine 5 mg một lần mỗi ngày
- Hydrochlorothiazide 12.5 mg một lần mỗi ngày (kê sau khi bệnh nhân bị phù hai chân)
- Nebivolol 5 mg một lần mỗi ngày
- Clopidogrel 75 mg một lần mỗi ngày
- Atorvastatin 10 mg x 1 viên mỗi ngày.
- Gliclazide MR 60mg x 1 viên mỗi ngày.
- Dapagliflozine/Metformin 10/1000mg x 1 viên mỗi ngày
- Bổ sung (dầu cá, coenzyme Q₁₀, vitamins C, D₃, B)



11

NGUY CƠ TIM MẠCH CỦA BỆNH NHÂN NÀY?

Bảng 2. Phân tầng nguy cơ trong tăng huyết áp (2)

Các YTNC, tổn thương CQ đích hoặc các bệnh lý	Bình thường cao HATT 130 - 139 HATT _r 85 - 89		Độ 1 HATT 140 - 159 HATT _r 90 - 99	Độ 2 HATT 1 ≥ 160 HATT _r ≥ 100	
	Thấp	Thấp	Trung bình	Cao	Cao
Không có YTNC	Thấp	Thấp	Trung bình	Cao	Cao
1 hoặc 2 YTNC	Thấp	Trung bình	Cao	Cao	Cao
≥ 3 YTNC	Thấp	Trung bình	Cao	Cao	Cao
Tổn thương CQ đích, BTM GD ≥ 3, ĐTD, bệnh tim mạch	Cao	Cao	Cao	Cao	Cao

Yếu tố nguy cơ: Tuổi >65, giới tính nam, tần số tim >80 lần/phút, thừa cân, đái tháo đường, tăng LDL-C hoặc triglyceride, tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch, tiền sử gia đình mắc THA, mãn kinh sớm, hút thuốc lá, các yếu tố môi trường - xã hội.

Tổn thương cơ quan đích: Dày thất trái trên điện tâm đồ, bệnh thận mạn vừa - nặng (eGFR <60 ml/min/1.73 m²), hoặc các bằng chứng cho thấy tổn thương cơ quan.

Bệnh tim mạch: Tiền sử mắc bệnh mạch vành, suy tim, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại biên, rung nhĩ, bệnh thận mạn giai đoạn 3 trở lên

YTNC: Yếu tố nguy cơ, CQ: cơ quan, GD: Giai đoạn, BTM: Bệnh thận mạn, ĐTD: Đái tháo đường, HATT: Huyết áp tâm thu, HATT_r: Huyết áp tâm trương



KHUYẾN CÁO CỦA PHÂN HỘI TĂNG HUYẾT ÁP - HỘI TIM MẠCH QUỐC GIA VIỆT NAM (VSH/VNHA) VỀ CHẨN ĐOÁN & ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP 2022

12

CHẨN ĐOÁN

- Tăng huyết áp
- Đau ngực ổn định đã can thiệp động mạch vành
- Đái tháo đường không phụ thuộc Insuline.
- Bệnh thận mạn (Giai đoạn 3B)
- Nguy cơ tim mạch: nguy cơ rất cao



13

ARB hiệu quả hơn so với ACEi trong việc giảm Protein niệu và Albumine niệu ở những bệnh nhân CKD?

Câu hỏi #1

- A. Đúng
- B. Sai
- C. Không rõ câu trả lời



14

Cân nhắc về mức lọc cầu thận và nồng độ kali

Mức lọc cầu thận nào an toàn để điều trị ACEi hoặc ARBs?

- Tất cả những bệnh nhân CKD nên được cân nhắc điều trị các thuốc giúp làm giảm tiến triển của bệnh thận.

Mức lọc cầu thận nào nên dừng điều trị ACEi hoặc ARBs?

- Quyết định tiếp tục hay dừng điều trị ACEi hoặc ARBs khi bệnh nhân mắc CKD giai đoạn 4 hoặc 5 hiện còn tranh luận
- Nhiều bác sỹ thận không tiếp tục kê đơn khi mức lọc cầu thận < 20 mL/phút

Định kỳ nên kiểm tra mức lọc cầu thận và nồng độ Kali máu của bệnh nhân CKD ?

- Kiểm tra hàng tuần khi tăng liều các thuốc ức chế hệ RAAS và/hoặc lợi tiểu
- Đối với bệnh nhân không thay đổi liều:
 - Đối với Mức lọc cầu thận = 60 mL/phút, mỗi 6 tháng/lần
 - Đối với Mức lọc cầu thận = 30 mL/phút, mỗi 3 tháng/lần

Cần theo dõi cẩn thận, đa số bệnh nhân CKD tiến triển đang duy trì điều trị ACEi hoặc ARBs



CKD: Bệnh thận mạn; eGFR, estimated glomerular rate; K+, potassium; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.
Adapted from Rokosky RV, Rice SM. Clinician Reviews 2017;27(4):48-9; Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). Am J Kidney Dis 2004;43(5 suppl 1):S1-290; Ahmen A, et al. Nephron 2016;133:147-58; and Expert opinion of Scientific Steering Committee.

15

TÁC ĐỘNG CỦA VIỆC ỨC CHẾ HỆ RAAS VỚI NGƯỜI MẮC BỆNH THẬN MẠN

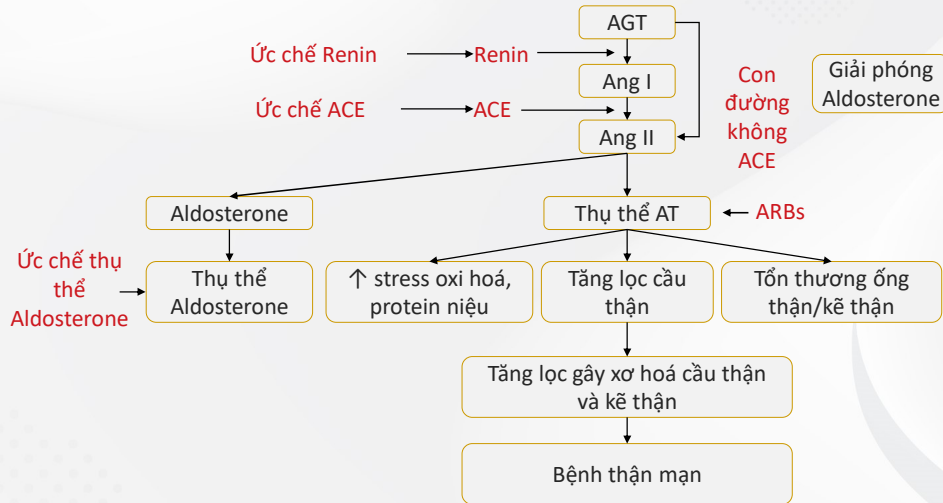
- Hệ RAAS là một trong những nguyên nhân chính gây tiến triển bệnh thận.
- Sự ức chế hệ RAAS đóng vai trò bảo vệ thận ở các giai đoạn khác nhau của bệnh thận thông qua:
 - Giảm huyết áp
 - Giảm Protein niệu
 - Giảm tốc độ suy giảm chức năng thận
 - Ngăn cản sự xơ hoá phức mạc
- Cần có chiến lược rõ ràng để ức chế hệ RAAS hiệu quả nhằm giảm tiến triển của bệnh thận



RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.
Zhang F, et al. Curr Hypertens Rep 2017;19(9):72.

16

CÁC YẾU TỐ VÀ CÁC CHẤT ỨC CHẾ HỆ RAAS



17

PHÂN TÍCH GỘP CÁC THỬ NGHIỆM NGẪU NHIÊN: HIỆU QUẢ CỦA ACEi VS ARB ĐỐI VỚI PROTEIN NIỆU HOẶC ALBUMIN NIỆU TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP VÔ CĂN – TỔNG QUAN

Tổng thể

- Mặc dù ACEi và ARBs nằm trong nhóm thuốc ức chế hệ renin-angiotensin và có sự cải thiện protein niệu/albumin niệu, hiệu quả vượt trội của chúng vẫn chưa được rõ ràng

Thiết kế

- Phân tích gộp một cách hệ thống các thử nghiệm ngẫu nhiên từ tháng 1/1900 tới tháng 11/2014
- Nghiên cứu đủ điều kiện là các thử nghiệm ngẫu nhiên điều trị ACEi và ARB có ghi nhận tốc độ thải albumin, albumin, và thải albumin niệu như kết quả.
- Bao gồm 17 thử nghiệm lâm sàng; N = 17951 bệnh nhân

SERVIER
30
PROFANAL-300

RCT, randomised controlled trial.
Xu R, et al. *Medicine* (Baltimore) 2015;94(39):e1560.

18

PHÂN TÍCH GỘP CÁC THỬ NGHIỆM NGẪU NHIÊN: HIỆU QUẢ CỦA ACEi VS ARB ĐỐI VỚI PROTEIN NIỆU HOẶC ALBUMIN NIỆU TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP VÔ CĂN – KẾT QUẢ

Bao gồm các nghiên cứu:			
1. Sengul et al 2005	5. Lacourciere et al 2000	10. Ogawa et al 2007	15. Dang et al 2012
2. Tan et al 2010	6. ONTARGET 2008	11. Luno et al 2002	16. Li et al 2008
3. Fernandez Juarez et al 2013	7. Zhu et al 2008	12. Nakamura et al 2009	17. DETAIL 2004
4. Deyneli et al 2006	8. Scaglione et al 2005	13. Liu AG et al 2004	
	9. Engels et al 2000	14. Liu H et al 2000	

Kết quả	Số nghiên cứu, n	Bệnh nhân, n	Effect size [95% CI]*
Chỉ số Albumin/creatinine (ACR)	7	17,109	0.15 [-1.88 to 2.19]
Tốc độ thải Albumin (AER)	10	842	0.09 [-0.18 to 0.36]
Phản ứng bất lợi	13	18,327	1.53 [0.91 to 2.58]
Huyết áp tâm thu	12	746	-0.5 [-1.58 to 0.58]
Phân tích dưới nhóm– có Đái tháo đường	9	812	-0.26 [-0.69 to 0.17]
Phân tích dưới nhóm– không Đái tháo đường	7	399	0.16 [-0.18 to 0.50]
Phân tích dưới nhóm– AER hoặc ACR < 30	3	16,842	0.81 [-2.50 to 4.12]
Phân tích dưới nhóm– AER hoặc ACR 30-299	7	718	-0.10 [-0.49 to 0.30]
Phân tích dưới nhóm– AER hoặc ACR ≥ 300	6	396	0.06 [-0.49 to 0.62]



ACR, albumin-creatinine ratio; AER, albumin excretion rate.
Adapted from Xu R, et al. Medicine (Baltimore) 2015;94(39):e1560.

*Không có kết quả nào có sự khác biệt về thống kê giữa nhóm điều trị ACEi và ARBs.

19

PHÂN TÍCH GỘP CÁC THỬ NGHIỆM NGẪU NHIÊN: HIỆU QUẢ CỦA ACEi VS ARBS ĐỐI VỚI PROTEIN NIỆU HOẶC ALBUMIN NIỆU TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP VÔ CĂN

Kết luận

- Dựa trên phân tích gộp 17 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với 17,951 bệnh nhân, ACEi và ARBs:
 - Giảm lượng Protein niệu
 - Cải thiện kiểm soát huyết áp
 - Hiệu quả tương tự nhau trong việc giảm bài tiết Protein niệu.



RCT, randomised controlled trial.
Xu R, et al. Medicine (Baltimore) 2015;94(39):e1560.

20

LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ GIẢM ALBUMIN NIỆU: THEO DẠCH CON ĐƯỜNG HỆ RAAS (1/2)

Tổng quan

- Đạt được việc kiểm soát tối ưu huyết áp và albumin niệu là đích điều trị chính khi điều trị bệnh nhân suy thận.
- Nhiều cách tiếp cận khác nhau được tiến hành để đối đa hoá hiệu quả của ACEi và ARBs
- Tăng liều ACEi hoặc ARB vượt qua liều đối đa được được đăng kí để điều trị hạ huyết áp đã làm giảm rõ rệt albumin niệu và nó cũng không làm tụt huyết áp.

Thiết kế

- Phân tích chung nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả của các thuốc ức chế hệ RAAS tới tiến triển bệnh thận và mối liên quan giữa hiệu quả điều trị hạ albumin máu và sự xơ cứng thận.



BP, blood pressure; RCT, randomised controlled trial; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system. Heerspink HJ. Adv Chronic Kidney Dis 2011;18(4):290-9.

21

LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ GIẢM ALBUMIN NIỆU: THEO DẠCH CON ĐƯỜNG HỆ RAAS : (2/2)

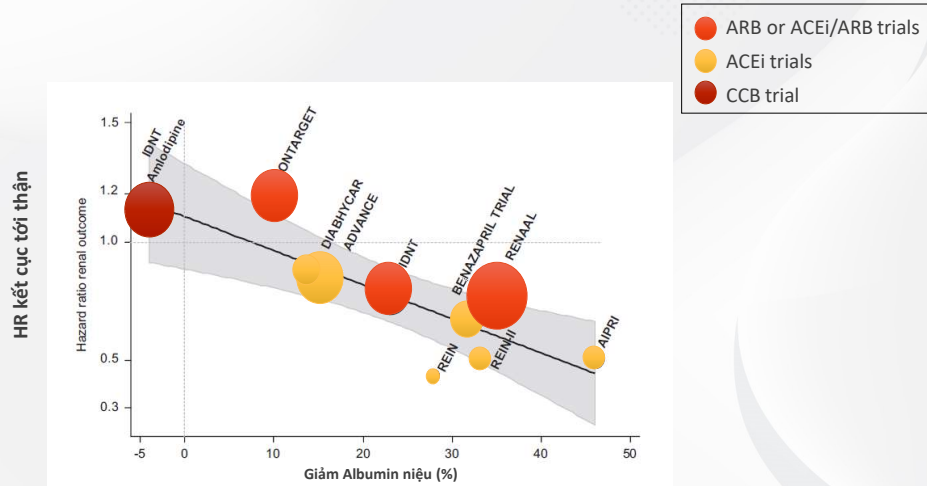
Thử nghiệm	Tiêu chuẩn lựa chọn	So sánh điều trị	Theo dõi	Kết quả liên quan đến thận
ADVANCE	Đái tháo đường typ 2, tuổi > 55, và nguy cơ tim mạch	Perindopril (+ indapamide) vs placebo	4.3 năm	Macro- Albumin niệu; tăng gấp đôi creatinine máu; ESRD
AIPRI	Suy thận do Đái tháo đường hoặc không do Đái tháo đường	Benazepril vs placebo	3.0 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu; lọc máu mạn tính
BENAZEPRIL	Bệnh thận không do đái tháo đường và protein niệu > 300 mg/ngày	Benazepril vs placebo	3.4 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu; ESRD; tử vong
DIABHYCAR	Đái tháo đường Type 2 kèm micro- hoặc macro- albumin niệu nhưng creatinine máu < 150 µmol/L*	Ramipril vs placebo	3.9 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu; ESRD
IDNT (ARB vs placebo)	Đái tháo đường Type 2, bệnh thận, và protein niệu > 900 mg/ngày	Irbesartan vs placebo	2.9 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu; creatinine máu > 6.0 mg/dL†; ESRD
IDNT (CCB vs placebo)	Đái tháo đường Type 2, bệnh thận, và protein niệu > 900 mg/ngày	Amlodipine vs placebo	2.0 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu; creatinine máu > 6.0 mg/dL†; ESRD
ONTARGET	Có bệnh xơ vữa động mạch hoặc đái tháo đường	Telmisartan and ramipril vs telmisartan or ramipril	4.7 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu hoặc lọc máu
REIN I	Bệnh thận không do đái tháo đường và protein niệu dai dẳng > 1 g/ngày	Ramipril vs placebo	2.7 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu hoặc ESRD
REIN II	Bệnh thận không do đái tháo đường và protein niệu dai dẳng > 1 g/ngày	Ramipril vs placebo	2.7 năm	ESRD
RENAAL	Đái tháo đường Type 2, bệnh thận, và tỷ số albumin/creatinine > 300 mg/g	Losartan vs placebo	3.4 năm	Tăng gấp đôi creatinine máu hoặc ESRD



Tất cả các thử nghiệm đều là ngẫu nhiên và mù đôi. ESRD, Bệnh thận giai đoạn cuối khi phải điều trị lọc máu chu kỳ (>2 tháng) hoặc ghép thận
*Tương đương 1.7 mg/dL. † Tương đương 530 µmol/L. CCB, thuốc chẹn kênh calci; Adapted from Heerspink HJ. Adv Chronic Kidney Dis 2011;18(4):290-9.

22

NHỮNG THAY ĐỔI NGUY CƠ ĐỐI VỚI KẾT CỤC TỚI THẬN VÀ MỖI LIÊN QUAN ĐIỀU TRỊ GIẢM ALBUMIN NIỆU



Vùng xám đại diện cho 95% CI. Sự giảm Albumin niệu trong những tháng điều trị và kết cục tới thận được tính tương đối so với placebo. Random effects meta-regression analysis with inverse variance weighting was conducted with STATA statistical software.
CCB, chẹn kênh calci. Adapted from Heerspink HJ. Adv Chronic Kidney Dis 2011;18(4):290-9.

23

LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ GIẢM ALBUMIN NIỆU: THEO DỘC CON ĐƯỜNG HỆ RAAS

Kết luận

- Cả điều trị bằng ACEi và ARB đều làm giảm Albumin niệu.
- Sự giảm Albumin niệu ban đầu trong quá trình ức chế RAAS có liên quan tới tác dụng bảo vệ thận lâu dài.
- Giảm albumin niệu càng nhiều thì cũng làm giảm càng nhiều nguy cơ ảnh hưởng dài hạn tới thận
- Các nghiên cứu dài hạn đã chứng minh những lợi ích của các biện pháp điều trị này tới sự xơ cứng thận và các kết cục tim mạch.



RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.
Heerspink HJ. Adv Chronic Kidney Dis 2011 Jul;18(4):290-9.

24

ARBs hiệu quả hơn so với ACEi trong việc giảm Protein niệu và Albumine niệu ở những bệnh nhân CKD?

Câu hỏi #1

A. Đúng

B. Sai

C. Không rõ câu trả lời



25

ARBs hiệu quả hơn so với ACEi trong việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và các dự hậu liên quan tới tim mạch ở những bệnh nhân CKD.

Câu hỏi #2

A. Đúng

B. Sai

C. Không rõ câu trả lời



26

ĐÁNH GIÁ TỔNG QUAN VÀ PHÂN TÍCH GỘP HỆ THỐNG: NHỮNG BỆNH NHÂN CKD ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ HỆ RAAS – DỰ HẬU LÊN THẬN VÀ TIM MẠCH (1/4)

Thiết kế

- 119 thử nghiệm lâm sàng so sánh ACEi và ARBs với placebo và thuốc chứng tích cực (N = 64,768)
- Đánh giá hệ thống và phân tích gộp Bayesian

Đánh giá kết cục

- Suy thận
- Các biến cố tim mạch lớn
- Tử vong do mọi nguyên nhân

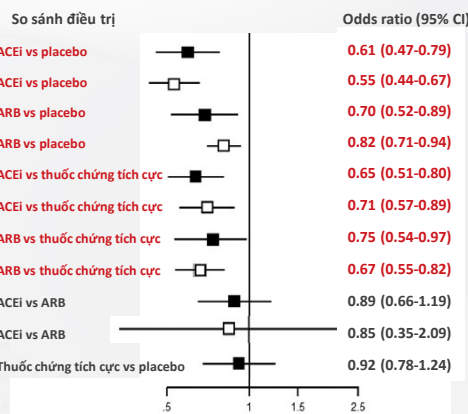


CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; RCT, randomised clinical trial. Xie X, et al. Am J Kidney Dis 2016;76(5):728-41.

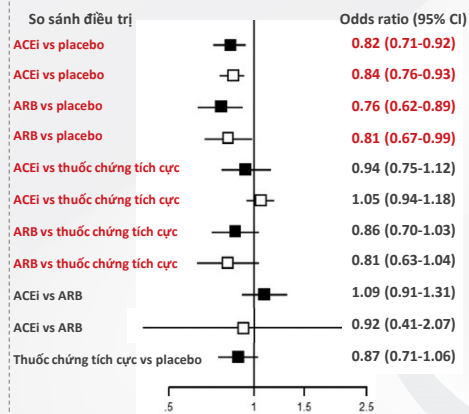
27

ĐÁNH GIÁ TỔNG QUAN VÀ PHÂN TÍCH GỘP HỆ THỐNG: NHỮNG BỆNH NHÂN CKD ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ HỆ RAAS– DỰ HẬU LÊN THẬN VÀ TIM MẠCH(2/4)

Suy thận



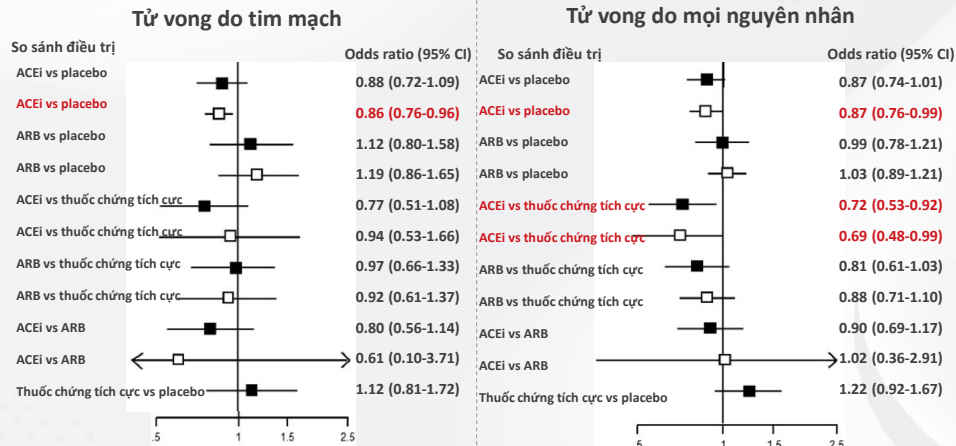
Các biến cố tim mạch



Chữ màu đỏ chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê
Forest plot of results from both the Bayesian network meta-analysis (solid squares = credible intervals) and traditional meta-analysis (open squares = CIs). CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system. Adapted from Xie X, et al. Am J Kidney Dis 2016;76(5):728-41.

28

ĐÁNH GIÁ TỔNG QUAN VÀ PHÂN TÍCH GỘP HỆ THỐNG: NHỮNG BỆNH NHÂN CKD ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ HỆ RAAS- DỰ HẬU LÊN THẬN VÀ TIM MẠCH(3/4)



Chữ màu đỏ chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Forest plot of results from both the Bayesian network meta-analysis (solid squares = credible intervals) and traditional meta-analysis (open squares = CIs). CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system. Adapted from Xie X, et al. Am J Kidney Dis 2016;76(5):728-41.

29

ĐÁNH GIÁ TỔNG QUAN VÀ PHÂN TÍCH GỘP HỆ THỐNG: NHỮNG BỆNH NHÂN CKD ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ HỆ RAAS- DỰ HẬU LÊN THẬN VÀ TIM MẠCH(4/4)

Kết luận

- Sử dụng ACEi hoặc ARBs điều trị cho bệnh nhân CKD đã làm giảm nguy cơ suy thận và các biến cố tim mạch.
- ACEi làm giảm:
 - Nguy cơ suy thận, biến cố tim mạch, tử vong do tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân so với placebo
 - Nguy cơ suy thận và tử vong do mọi nguyên nhân so với thuốc chứng tích cực (active control)
- ARBs là giảm:
 - Nguy cơ suy thận, biến cố tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân so với placebo
 - Nguy cơ suy thận so với thuốc chứng tích cực (active control)



CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.
Xie X, et al. Am J Kidney Dis 2016;76(5):728-41.

30

ARBs hiệu quả hơn so với ACEi trong việc giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và các dự hậu liên quan tới tim mạch ở những bệnh nhân CKD.

Câu hỏi #2

- A. Đúng
- B. Sai**
- C. Không rõ câu trả lời



31

VAI TRÒ BẢO VỆ TRONG CẢ GIAI ĐOẠN ĐẦU VÀ GIAI ĐOẠN CUỐI CỦA BỆNH THẬN

Bệnh thận giai đoạn đầu

- Thuốc ức chế hệ RAAS giảm huyết áp và protein niệu, do đó bảo vệ chức năng thận trong quá trình tiến triển thành bệnh thận.

Bệnh thận giai đoạn cuối

- Thuốc ức chế hệ RAAS bảo tồn chức năng thận còn lại (RRF) và cải thiện khả năng sống sót.

Cố gắng duy trì ACEi nếu bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối còn dung nạp



RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.
Zhang F, et al. Curr Hypertens Rep 2017;19(9):72.

32

KHUYẾN CÁO ESC/ESH 2018: CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ THUỐC CHO BỆNH NHÂN THA KÈM BỆNH THẬN MẠN TÍNH

1 viên

Khởi trị
Kết hợp 2 thuốc

ƯC/MC/CTTA +CKCa hoặc
ƯC/MC/CTTA + Lợi tiểu
(hoặc Lợi tiểu quai)**

1 viên

Bước 2
Kết hợp 3 thuốc

ƯC/MC/CTTA +CKCa + Lợi
tiểu
(hoặc Lợi tiểu quai)*


Chẹn Beta
Xem CB cho ở bất kỳ bước
nào khi có chỉ định dùng
như suy tim, đau thắt ngực,
sau NMCT, rung nhĩ, hoặc
phụ nữ có kế hoạch hay
đang mang thai

2 viên

Step 3
Kết hợp 3 thuốc
+ spironolactone
hoặc thuốc khác

THA Kháng Trị
Thêm spironolactone***
(25-50mg/ngày) hoặc lợi
tiểu khác, chẹn alpha
hoặc chẹn beta

Giảm MLCT và tăng creatinine thường xảy ra ở bệnh thận mạn cần điều trị ƯC/MC/CTTA, nhưng có một sự tăng creatinine >30% phải đánh giá khả năng bệnh mạch máu thận



Bệnh thận mạn được xác định khi MLCT ước đoán <60ml/p/1,72m² với hoặc không có đạm niệu.
** Lợi tiểu quai khi MLCT <30ml/p/1,72m², lúc này thiazide/thiazide-like không hiệu quả
*** Chú ý: Nguy cơ tăng kali máu khi dùng spironolactone, đặc biệt khi MLCT<45ml/p/1,72m² hoặc K máu >4,5mmol/L
ƯC/MC: ức chế men chuyển – CTTA: chẹn thụ thể angiotensin II - CKCa: chẹn kênh canxi - BB: chẹn beta; NMCT: nhồi máu cơ tim
Adapted from Williams B, et al. Eur Heart J 2018;39(33):3021-304.


33

MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ THA Ở BỆNH NHÂN THA VÀ CKD

ESH/ESC 2018	Class ^a	Level ^b	Recommendations and statements	CoR	LoE
In patients with diabetic or non-diabetic CKD, it is recommended that an office BP of ≥140/90 mmHg be treated with lifestyle advice and BP-lowering medication. ^{9,203,485}	I	A	BP should be monitored at all stages of CKD, because hypertension is the most important risk factor for end-stage kidney disease (ESKD).	I	A
In patients with diabetic or non-diabetic CKD: ● It is recommended to lower SBP to a range of 130–139 mmHg. ^{9,487,489} ● Individualized treatment should be considered according to its tolerability and impact on renal function and electrolytes.	I	A	Non-dipping or elevated night-time BP are frequent in CKD patients and should be monitored by ABPM or HBPM.	I	B
	IIa	C	In both diabetic and non-diabetic CKD with hypertension, BP-lowering treatment slows the decline of kidney function and reduces the risk of ESKD and CV outcomes.	I	A
RAS blockers are more effective at reducing albuminuria than other antihypertensive agents, and are recommended as part of the treatment strategy in hypertensive patients in the presence of microalbuminuria or proteinuria. ^{487,489}	I	A	Immediate lifestyle interventions and antihypertensive drug treatment are recommended in most patients with CKD independently of the CKD stage if SBP≥ 140mmHg or DBP ≥90mmHg.	I	C
A combination of a RAS blocker with a CCB or a diuretic ^c is recommended as initial therapy. ¹⁷⁵	I	A	In all patients with CKD the primary goal is to lower office BP to <140 mmHg systolic and <90 mmHg diastolic.	I	A
	III	A	In most CKD patients (young patients, patients with an albumin/creatinine ratio ≥ 300 mg/g, high CV risk patients) office BP may be lowered to <130/80 mmHg if tolerated.	II	B
A combination of two RAS blockers is not recommended. ²⁰⁶	III	A	In kidney transplant patients with hypertension, office BP may be lowered to <130 mmHg systolic and <80 mmHg diastolic.	II	B
			In patients with CKD, a BP target of less than 120/70 mmHg is not recommended.	III	C

Ở BN có bệnh thận mạn (CKD):

- Theo dõi HA ở mọi giai đoạn bệnh thận mạn (IA)
- Điều trị thuốc và TĐLS ngay khi HA ≥ 140/90 mmHg (IC)
- Mục tiêu chính là giảm HATTh < 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg cho tất cả bệnh nhân BTM (IA)**
- Ở bệnh nhân thận ghép có THA, HA PK nên thấp hơn < 130/80 mmHg (IIB)
- Không khuyến cáo HA mục tiêu < 120/70 mmHg (IIIC)**



Williams, Mancia et al. J Hypertens 2018
Journal of Hypertension 2023, 41:000–000

34

KHUYẾN CÁO ESH 2023 CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ THUỐC Ở BỆNH NHÂN THA VÀ BTM

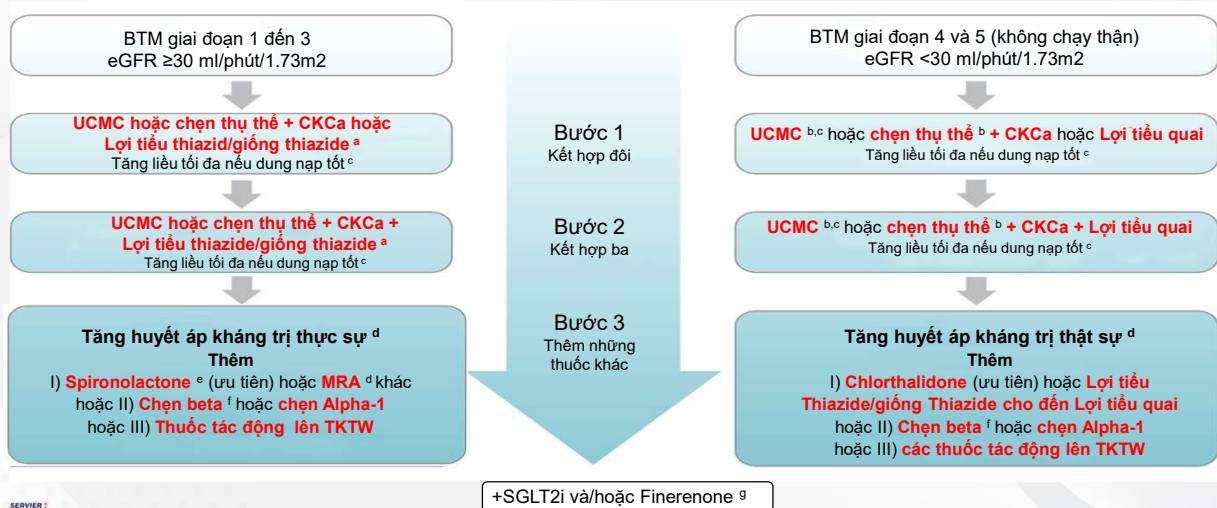
Khuyến cáo	Loại khuyến cáo	Mức chứng cứ
Thuốc UCMC hoặc UCTT được chỉnh liều tối đa được khuyến cáo cho bệnh nhân BTM hoặc albumin niệu cao (UACR 30 – 300 mg/g) hoặc rất cao (UACR > 300 mg/g)	I	A
Kết hợp cả 2 UCMC và UCTT không được khuyến cáo	III	A
SGLT2i được khuyến cáo ở bệnh nhân có BTM do ĐĐT hoặc không ĐĐT, nếu eGFR không nhỏ hơn 20 ml/phút/1,73 m²	I	A
Finerenone được khuyến cáo ở BN có BTM và albumin niệu liên quan với ĐĐT 2 , nếu eGFR ít nhất 25 ml/phút/1,73 m² và nồng độ K máu < 5 mmol/L	I	A
Ở bệnh nhân BTM có tăng kali, chất gắn kết kali có thể được sử dụng để duy trì nồng độ kali máu bình thường hoặc gần bình thường (< 5,5 mmol/L) để cho phép tiếp tục điều trị tối ưu với ức chế hệ RAS hoặc MRA	II	B



Journal of Hypertension 2023, 41:000-000

35

CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ THUỐC Ở BỆNH NHÂN THA VÀ BTM



Journal of Hypertension 2023, 41:000-000

36

PHỐI HỢP PERINDOPRIL ƯU THẾ BẢO VỆ THẬN VÀ TIM MẠCH TRONG CÁC THỬ NGHIỆM THUỐC HẠ ÁP Ở BN ĐTD

Thử nghiệm	Điều trị	Huyết áp nền, mmHg	Khác biệt huyết áp tâm thu, mmHg	Giảm các kết cục lên thận	Giảm tỉ lệ tử vong	
					Tim mạch	Chung
IDNT (N = 1,148)	Irbesartan vs placebo	159/87	-3.3	-20% (p = 0.02) Dự phòng thứ phát	Không	Không
RENAAL (N = 1,513)	Losartan vs placebo	153/82	-2	-16% (p = 0.02) Dự phòng thứ phát	-	Không
DIRECT (N = 5,231)	Candesartan vs placebo	118/73	-3.3	-5.5% (p = 0.024) Dự phòng thứ phát	-	Không
ROADMAP (N = 4,447)	Olmesartan vs placebo	136/81	-3	Có Dự phòng tiên phát	Không	Không
TRANSCEND (N = 5,927)	Telmisartan vs placebo	141/82	-4	Không	Không	Không
ONTARGET (N = 17,118)	Telmisartan vs ramipril	142/82	-2.4	Không	Không	Không
ADVANCE (N = 11,140)	Perindopril/indapamide vs placebo	145/81	-5.6	-21% (p < 0.0001) Dự phòng tiên phát và thứ phát	-18% (p = 0.025)	-14% (p = 0.027)
ACCOMPLISH (N = 11,506)	Benazepril/amlodipine vs benazepril/HCTZ	145/80	-1.1	-48% (p < 0.0001) Dự phòng thứ phát	Không	Không
ACCORD (N = 4,733)	Điều trị tích cực vs Điều trị chuẩn	139/76	-14.2	Có Dự phòng thứ phát	Không	Không



BP, blood pressure; CV, cardiovascular; HCTZ, hydrochlorothiazide; SBP, systolic blood pressure. Adapted from Garcia-Donaire JA, et al. *Blood Press* 2011;20:322-34.

37

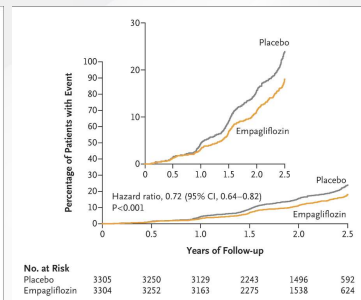
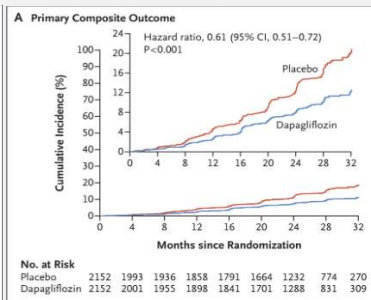
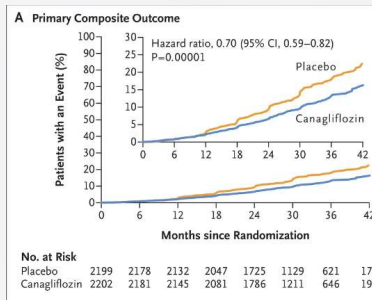
37

SGLT2I Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN

CREDESCENCE¹

DAPA-CKD¹

EMPA-KIDNEY¹



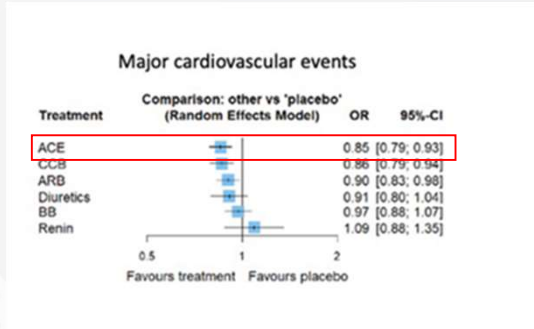
N Engl J Med 2019; 380:2295-2306
N Engl J Med 2020; 383:1436-1446
N Engl J Med 2023; 388:117-127

38

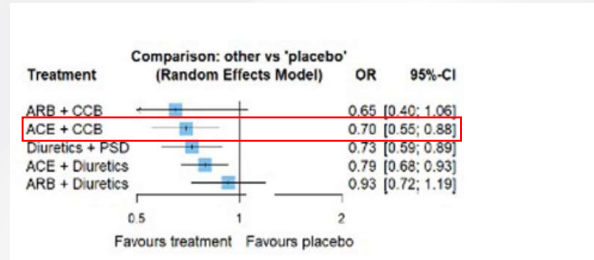
PHỐI HỢP ACEi + CCB LÀM GIẢM ĐÁNG KỂ BIẾN CỐ TIM MẠCH CHÍNH

406,067 người theo dõi trong 4 năm từ 85 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng

Hiệu quả của các nhóm thuốc so với placebo



Hiệu quả của các phối hợp thuốc so với placebo

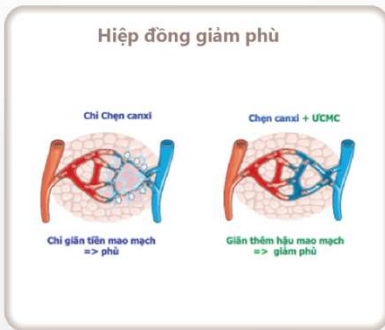


Jussil H, et al. BMJ Open 2021;11:e044302. doi:10.1136/bmjopen-2020-044302

39

PH PERINDOPRIL/AMLODIPINE DUNG NẠP TỐT

Hiệp đồng giảm phù



Hiệp đồng giảm ho



Nghiên cứu LAURENT 2015	Perindopril 3.5mg/ Amlodipine 2.5mg (n=249)	Perindopril 5mg (n=272)	Amlodipine 5mg (n=264)
	Phù chi dưới	4 (1.6%)	4 (1.6%)
Ho khan	2 (0.8%)	3 (1.1%)	1 (0.4%)
Hạ áp quá mức	0	0	0



Modified from Am J Hypertens. 2001 Sep;14(9 Pt 1):978-9.
Modified from Indian Heart Journal Available online August 2020 in Press and Curr Ther Res. 1999;60:121e128.
Laurent S et al. J Hypertens. 2015;33(3):653-661.

40

PH PERINDOPRIL/AMLODIPINE GIÚP KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP MẠNH MẼ

Nghiên cứu MANCIA

Huyết áp tâm thu **Huyết áp tâm trương**

— Perindopril 7/amlodipine 5 phối hợp ngay từ đầu — Valsartan tăng liều từng bước

Nghiên cứu ASCOT-BPLA sub analysis

Sự thay đổi huyết áp tâm thu qua các lần thăm khám

HIỆU QUẢ DUY TRÌ ĐẾN 4,5 NĂM

30
PERINDOPRIL/AMLODIPINE

Mancia G et al. J Hypertens. 2015;33(2):401-411.
Watson S et al. J Hypertens. 2014;32(e-suppl 1):e125-9C.06

41

PH PERINDOPRIL/AMLODIPINE GIÚP KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP 24H

Nghiên cứu MANCIA

— Perindopril 3.5mg/Amlodipine 2.5mg phối hợp ngay từ đầu — Valsartan tăng liều từng bước

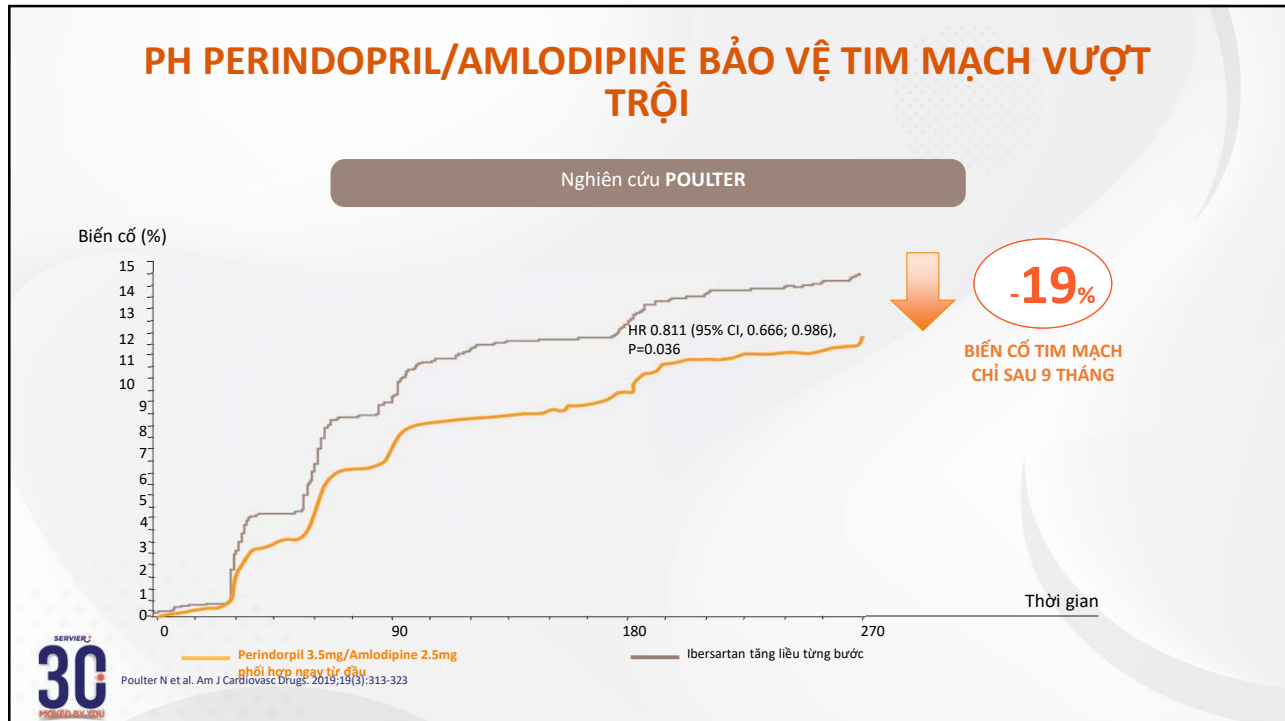
Thuốc	Hiệu quả
PERINDOPRIL ¹	75-100%
INDAPAMIDE ²	85-98%
AMLODIPINE ²	90-100%
VALSARTAN ³	69-76%
LOSARTAN ³	56-78%
IRBESARTAN ³	59-60%
ENALAPRIL ³	59-60%
HCTZ ⁴	33%

Các phân tử khác

30
PERINDOPRIL/AMLODIPINE

Physicians Desk Reference. NJ: Medical Economics Company; 2008.
Diamant H and Vincent HH. Lisinopril versus enalapril: evaluation of trough:peak ratio by ambulatory blood pressure monitoring. J Hum Hypertens. 1999;13:405-412.
Martelli M, Gill B, Marín R, et al. Trough to peak ratio of once-daily lisinoprol and twice-daily captopril in patients with essential hypertension. J Hum Hypertens. 1998;12:69-72.
Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al. Administration time-dependent effects of valsartan on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects. Hypertension. 2003;42:283-290.
Mancia G et al. J Hypertens. 2015;33(2):401-411

42



43

Clinical Utility of Short-Term Blood Pressure Measures to Inform Long-Term Blood Pressure Management

Sự thay đổi huyết áp rõ ràng của người bệnh ngay sau khi bắt đầu điều trị có hiệu quả lâm sàng hạn chế. Vì vậy, cần chú trọng hơn đến việc sử dụng các phác đồ và biện pháp dựa trên bằng chứng trong thời gian dài để đảm bảo kiểm soát huyết áp bền vững.

Table 1. Baseline Characteristics of Participants With Hypertension According to Change in SBP Following Initial Treatment During Active Run-In Periods

	ΔSBP after 4 weeks of monotherapy on run-in				P-value for trend
	Increase N=719 (17%)	0-9.9 mm Hg decrease, N=1174 (27%)	10-19.9 mm Hg decrease, N=1187 (28%)	≥20 mm Hg decrease, N=1195 (28%)	
PROGRESS					
Enrollment SBP, mean (SD)	151 (14)	152 (13)	155 (14)	163 (17)	<0.001
Enrollment DBP, mean (SD)	88 (10)	89 (10)	90 (10)	91 (11)	<0.001
Age (SD), y	66 (10)	64 (10)	65 (9)	65 (10)	0.295
Female, n (%)	226 (31)	382 (31)	347 (29)	395 (33)	0.381
Body mass index, mean (SD), kg/m ²	25.9 (3.8)	25.9 (3.8)	25.8 (3.9)	25.8 (3.7)	0.693
Current smoker, n (%)	134 (33)	231 (37)	240 (35)	224 (31)	0.527
Diabetes, n (%)	111 (15)	147 (13)	168 (14)	136 (11)	0.068
History of stroke, n (%)	620 (17)	1005 (28)	984 (27)	1011 (28)	0.141
History of CHD*, n (%)	97 (14)	177 (15)	172 (15)	205 (17)	0.006
Antihypertensive use, n (%)	407 (57)	646 (55)	663 (56)	639 (54)	0.319
eGFR, mean (SD), mL/min per 1.73 m ²	74 (19)	75 (18)	74 (18)	72 (19)	0.034
ADVANCE					
	Increase N=1378 (21%)	0-9.9 mm Hg decrease, N=1434 (22%)	10-19.9 mm Hg decrease, N=1613 (24%)	≥20 mm Hg decrease, N=2185 (33%)	P-value for trend
Enrollment SBP, mean	153 (14)	153 (13)	157 (14)	166 (19)	<0.001
Enrollment DBP, mean	84 (10)	85 (9)	85 (10)	87 (11)	<0.001
Age (SD), y	66 (6)	66 (6)	66 (6)	67 (6)	0.016
Female, n (%)	588 (43)	559 (39)	677 (42)	983 (45)	0.067
Body mass index, mean (SD), kg/m ²	29.3 (5.5)	28.8 (4.9)	28.6 (5.1)	28.6 (5.1)	0.002
Current smoker, n (%)	192 (14)	218 (15)	211 (13)	288 (13)	0.049
Diabetes, n (%)	1378 (100)	1434 (100)	1613 (100)	2185 (100)	...
History of stroke, n (%)	146 (11)	141 (10)	149 (9)	193 (9)	0.034
History of CHD*, n (%)	261 (19)	296 (21)	334 (21)	463 (21)	0.031
Antihypertensive use, n (%)	1222 (89)	1191 (83)	1270 (79)	1675 (77)	<0.001
eGFR, mean (SD), mL/min per 1.73 m ²	73 (17)	74 (18)	75 (18)	73 (17)	0.256

*ADVANCE indicates The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon-MR Controlled Evaluation; CABG, coronary artery bypass graft; CHD, coronary heart disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; DBP, diastolic blood pressure; MI, myocardial infarction; PROGRESS, Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study and SBP systolic blood pressure.
* Defined as prior MI, angina, and CABG.

SERVIER 30 PERINDOPRIL/AMLODIPINE

Wang et al Hypertension. 2023;80:608-617. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20458

44

ĐIỀU TRỊ

- Hạn chế lượng Natri ăn vào (< 2 g/day) và protein (0.6 to 0.8 g/kg cân nặng); tư vấn chế độ ăn ít nhân purin.
- Yêu cầu xét nghiệm Protein niệu 24 giờ.
- Chuyển Amlodipine thành viên phối hợp **Perindopril 7mg+ Amlodipine 5mg** để kiểm soát huyết áp tối ưu và những lợi ích bảo vệ tim mạch từ việc hạ huyết áp.
- Dừng Hydrochlorothiazide vì nó làm tăng ure máu và tiểu đêm



45

ĐIỀU TRỊ

- **Giáo dục sức khoẻ cho bệnh nhân**
- Nhấn mạnh vai trò của việc thay đổi lối sống (chế độ dinh dưỡng, tập thể lực và tránh căng thẳng)
- Động viên bệnh nhân tuân thủ điều trị và thuốc.
- Tự theo dõi huyết áp và nhịp tim tại nhà và cách đo huyết áp đúng.



46

KẾT QUẢ LẦN TÁI KHÁM THỨ 1 (Sau 4 tuần)

- Bệnh nhân không có các triệu chứng như: đau đầu, nóng bừng mặt, ho, phù ...
- Mạch: 74 lần/phút; huyết áp: 125/75 mmHg
- Creatinin: 80mcmol/l (0,9 mg/dL); eGFR 50 ml/ph/1,73 m² da; K⁺ 3,7 mmol/L



47

BÀI HỌC RÚT RA TỪ CA LÂM SÀNG

- Tăng huyết áp là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính và nó đẩy nhanh quá trình suy thận.
- Thuốc chẹn hệ RAAS có vai trò bảo vệ trong giai đoạn đầu và giai đoạn cuối của bệnh thận
- ACEi và ARBs có hiệu quả tương tự trong việc giảm Protein niệu và Albumin niệu.
- ACEi có khả năng mạnh hơn trong việc giảm nguy cơ suy thận, các biến cố tim mạch và tử vong ở người có bệnh thận mạn so với ARBs
- Phối hợp Perindopril/ Amlodipine nên là lựa chọn tối ưu cho bệnh nhân THA kèm bệnh thận mạn với những bằng chứng kiểm soát huyết áp toàn diện, bảo vệ tim mạch vượt trội & an toàn.

Các hướng dẫn điều trị lớn đã khuyến cáo ACEi là chất ức chế hệ RAAS tốt đối với bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính, với ARB như một thay thế^{1,2}



CKD, chronic kidney disease; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system.
2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. (Whelton PK, et al. Hypertension 2018;71:1269-324.)
Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. (Nerenberg KA, et al. Can J Cardiol 2018;34:506-25.)

48